



SACHVERHALT UND ANTRÄGE

ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.1
vom 23. Juli 1984

Beschwerdeführer: BASF Aktiengesellschaft
Carl-Bosch-Strasse 38
6700 Ludwigshafen

Vertreter:

Angefochtene Entscheidung: Entscheidung der Prüfungsabteilung 009 des Europäischen Patentamts vom 15.11.1983, mit der die europäische Patentanmeldung Nr. 80101006.7 aufgrund des Artikels 97 (1) EPÜ zurückgewiesen worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: D. Cadman
Mitglied: K. Jahn
Mitglied: O. Bossung

- I. Die am 29. Februar 1980 eingegangene und am 17. September 1980 veröffentlichte europäische Patentanmeldung 80 101 006.7 mit der Veröffentlichungsnummer 0 015 514, für welche die Priorität der Voranmeldung in der Bundesrepublik Deutschland vom 3. März 1979 in Anspruch genommen wird, wurde durch die Entscheidung der Prüfungsabteilung 21.07.009 des Europäischen Patentamts vom 15. November 1983 zurückgewiesen.

Der Entscheidung liegen die ursprünglichen Ansprüche folgender Fassung zugrunde:

- "1. Verfahren zur Herstellung reiner optisch aktiver tertiärer Phosphine durch Spaltung der entsprechenden racemischen Verbindungen, dadurch gekennzeichnet, daß man
- die Phosphine zunächst in an sich bekannter Weise in die entsprechenden Phosphinoxide überführt,
 - die so erhaltenen racemischen Gemische der Phosphinoxide nach den Prinzipien der Enantiomerentrennung über stereomere Verbindungen in organischer Lösung mit einem optisch reinen Isomeren einer an den alkoholischen Hydroxylgruppen mono- oder bisacylierten Weinsäure umsetzt,
 - die in dem Lösungsmittel schwerer lösliche diastereomere Verbindung abtrennt,
 - das Weinsäurederivat mittels einer Base von der erhaltenen reinen diastereomeren Verbindung wieder absplaltet und
 - die so erhaltenen optisch reinen oder bereits weitgehend optisch reinen Phosphinoxide in an sich bekannter Weise wieder zu den Phosphinen reduziert.

2. Alternative Ausführungsform des Verfahrens gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man von racemischen Phosphinoxiden ausgeht, die auf anderem Wege als über die entsprechenden (D,L)-Phosphine hergestellt worden sind.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man es auf die Spaltung von trans-(D,L)-2,3-Bis-(diphenylphosphinoxido)-bicyclo [2,2,1] hept-5-en anwendet.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als Spaltreagenz (D)- bzw. (L)-Dibenzoylweinsäure verwendet.

5. trans-(D)-2,3-Bis(diphenylphosphinoxido)-bicyclo-[2,2,1]-hept-5-en

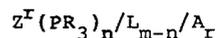
6. trans-(L)-2,3-Bis(diphenylphosphinoxido)-bicyclo-[2,2,1]-hept-5-en

7. Racemisches trans-2,3-Bis(diphenylphosphino)-bicyclo-[2,2,1]-hept-5-en

8. trans-(D)-2,3-Bis(diphenylphosphino)-bicyclo-[2,2,1]-hept-5-en

9. trans-(L)-2,3-Bis(diphenylphosphino)-bicyclo-[2,2,1]-hept-5-en

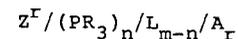
10. Verfahren zur stereospezifischen Hydrierung prochiraler olefinisch ungesättigter Verbindungen mittels Wasserstoff und Katalysatoren des Typs



.../...

wobei Z ein Metall der VIII. Gruppe des Periodensystems ist, PR_3 ein tertiäres Phosphin, L einen sonstigen Liganden und A ein Anion in der Wertigkeit r des Zentralatoms entsprechende Anzahl bedeuten, n einen Wert von 1-m hat und m die Gesamtwertigkeit in bezug auf die Liganden am Zentralatom Z ist, in an sich bekannter Weise, dadurch gekennzeichnet, daß man als Phosphin PR_3 ein optisch reines Isomeres gemäß den Ansprüchen 8 bzw. 9 verwendet.

11. Verfahren zur stereospezifischen Hydroformylierung prochiraler olefinisch ungesättigter Verbindungen mit Wasserstoff und Kohlenmonoxid und Katalysatoren des Typs



wobei Z ein Metall der VIII. Gruppe des Periodensystems ist, PR_3 ein tertiäres Phosphin, L einen sonstigen Liganden und A ein Anion in der Wertigkeit r des Zentralatoms entsprechenden Anzahl bedeuten, n einen Wert von 1-m hat und m die Gesamtwertigkeit in bezug auf die Liganden am Zentralatom Z ist, in an sich bekannter Weise, dadurch gekennzeichnet, daß man als Phosphin PR_3 ein optisch reines Isomeres gemäß den Ansprüchen 8 bis 9 verwendet."

II. In der Entscheidung über die Zurückweisung wird die Patentfähigkeit der Ansprüche 1 - 4 ausdrücklich anerkannt, jedoch die erfinderische Tätigkeit des auf die Ansprüche 5 - 11 gerichteten Gegenstandes verneint.

Die DE-A-2 161 200 (1) beziehe sich auf optisch aktive zweibindige Liganden, die in der die beiden Donor-Atome verbindenden Kohlenwasserstoffkette asymmetrische Kohlenstoffatome enthielten. Solche Liganden seien zur Herstellung von Komplexen von Übergangsmetallen geeignet, die sich

.../...

ihrerseits als verbesserte Katalysatoren bei der asymmetrischen Synthese erwiesen. In dieser Entgegenhaltung werde als Ligand auch das 2,3-Bis(diphenylphosphino)-bicyclo[2,2,1]heptan genannt, nachfolgend als Renorphos bezeichnet. Hiervon unterschieden sich die erfindungsgemäßen Liganden nur geringfügig.

Nach Meinung der Prüfungsabteilung sei die entgegengehaltene Verbindung Renorphos durch die Angabe ihrer Formel und die Andeutung eines Herstellungsverfahrens in Seite 5, Absatz 4 genügend offenbart, um für den Fachmann herstellbar zu sein. Die Anmelderin habe keine konkreten Angaben gemacht, daß diese Verbindung nicht erhältlich sei.

Zusätzlich gehe aus der vom Erfinder veröffentlichten Fachliteratur (letztes Dokument des Recherchenberichts Referenznummer 6) hervor, daß vor dem Prioritätsdatum der Anmeldung ein Dokument veröffentlicht wurde, das die Herstellung von trans-2,3-Bis(diphenylphosphinoxido)-bicyclo[2,2,1]hept-5-en, nachfolgend als Norphos O bezeichnet, beschreibe. Diese Verbindungen könnten mittels Reduzierung und Hydrierung leicht in Renorphos umgewandelt werden.

Da während der Verwendung von Norphos, d.h. dem sauerstofffreien Norphos O in einer Hydrierung mit Sicherheit dessen Doppelbindung hydriert werde, wodurch Renorphos entstehe, bestehe kein Unterschied in der katalytischen Wirkung dieser Verbindungen.

Daß anmeldungsgemäß bestimmte optische Isomeren beansprucht werden, könne nichts zur erfinderischen Tätigkeit beitragen, da das vorher genannte Hydrierungsverfahren, wie allgemein bekannt und wie auch in (1) erwähnt (Seite 5, 4. Absatz), nur mit reinen, optisch aktiven Phosphinen durchge-

.../...

führt werde, wobei die Konfiguration des Endprodukts von der Konfiguration des Phosphins bestimmt werde. Der Gegenstand von (1) sei daher nicht auf die Angabe von Renorphos beschränkt, sondern schließe auch deren Isomeren ein. Zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit der anmeldungsgemäßen Stoffe habe es daher entsprechender Versuche mit einem Enantiomeren von Renorphos als Vergleichssubstanz bedurft.

III. Gegen diese Entscheidung vom 15. November 1983 richtet sich die am 7. Januar 1984 unter Entrichtung der Beschwerdebühr erhobene und gleichzeitig etwa wie folgt begründete Beschwerde: Vergleichsversuche gegenüber Substanzen, die erst durch die eigene Erfindung zugänglich geworden seien, seien verfehlt. Die Enantiomeren des Renorphos seien weder aus (1) noch aus (6) N.P. Nesterova et al, Izvest. Akad. Nauk SSSR, 1974, 2295-2300; englische Ausgabe 1975, Seiten 2210-2214 bekannt; dem Stand der Technik sei auch kein Hinweis darauf zu entnehmen, wie man sie aus den Racematen herstellen könne. Die aufgabenhaften Ausführungen im 4. Absatz von Seite 5 gemäß (1) hätten nur für den Fall einen Sinn, daß man ein Enantiomeres eines in Renorphos überführbaren bicyclischen Dihalogenalkans zur Verfügung habe. Wie ein solches Enantiomeres hergestellt werden könne, sei aber völlig offen.

Die Beschwerdeführerin beantragt die Aufhebung des angefochtenen Beschlusses und Patenterteilung letztlich auf der Grundlage der vorstehend aufgeführten Patentansprüche 1 bis 4 und 8 bis 11, letztere nunmehr 5 bis 8.

.../...

ENTSCHEIDUNGSGRÜNDE

1. Die Beschwerde entspricht den Artikeln 106 bis 108 und Regel 64 EPÜ; sie ist daher zulässig.
2. Bei den geltenden Patentansprüchen handelt es sich um die ursprüngliche Fassung; Bedenken formeller Art bestehen daher nicht.

Die Anmeldung enthält zwar einen Erfindungskomplex, nämlich ein Verfahren zur Racematspaltung tertiärer Phosphine (Ansprüche 1 - 4), bestimmte optisch aktive Phosphine (Ansprüche 8 und 9, jetzt 5 und 6) sowie deren Verwendung - nach dem Einbau in Metall-Komplekxkatalysatoren - zur Hydrierung (Anspruch 10, jetzt 7) und Hydroformylierung (Anspruch 11, jetzt 8); diese Gruppen von Erfindungen sind aber miteinander so verbunden, daß sie eine einzige erfinderische Idee verkörpern, die darin besteht, daß die bequeme Zugänglichkeit der optisch aktiven reinen tertiären Phosphine bestimmte asymmetrische Synthesen erleichtert. Als wesentliche Einbauelemente in die Hydrierungs- und Hydroformylierungskatalysatoren bestehen die Phosphine zugleich den Einheitlichkeitstest gemäß der Entscheidung "Benzylester" (vgl. Amtsbl. EPA 1983, 274).

3. Die Patentfähigkeit des Racemattrennungsverfahrens nach den Ansprüchen 1 bis 4 wurde von der Prüfungsabteilung anerkannt. Die Kammer schließt sich dieser Beurteilung an. Die Zurückweisung der Anmeldung erfolgt ausschließlich deshalb, weil eine als überraschend zu beurteilende Überlegenheit der beanspruchten Stoffe nicht durch Versuche gegenüber einem diesen strukturell äußerst nahekommenen Enantiomeren von Renorphos als bekannter Vergleichssubstanz belegt wurde. Die

.../...

Prüfungsabteilung geht zutreffend davon aus, daß sich für Versuche dieser Art nur bekannte Stoffe eignen, die in struktureller Hinsicht den beanspruchten Stoffen am nächsten kommen und zugleich herstellbar sind; sie übersieht aber, daß ihre Herstellbarkeit aufgrund der Angabe in der Entgegenhaltung, ggf. unter Hinzunahme allgemeinen chemischen Fachwissens möglich sein muß.

Wendet man diesen Maßstab auf das in (1) formelmäßig wiedergegebene Renorphos an (S. 3 rechts oben), so stellt weder die Bezugnahme auf mehrere, nicht näher bezeichnete, dem Fachmann bekannte Methoden, noch die Empfehlung, zwecks Vermeidung einer Racematspaltung bereits optisch aktive Ausgangsverbindungen einzusetzen (S. 5 Abs. 4), eine Anweisung zur Herstellung von optisch aktiven Renorphos dar. Hier hilft auch die Nennung möglicher optisch aktiver Ausgangsstoffe, wie Weinsäure, Apfelsäure oder Aminosäuren (S. 5 Abs. 5) sowie eine von D- oder L-Äthyltartrat ausgehenden und im Detail beschriebenen Reaktionsfolge (Beispiele 1 - 4) nicht weiter; denn diese ermöglicht auf den ersten Blick keine Herstellung des bicyclischen Renorphos. Zwar war diesen Beispielen das Prinzip der Einführung der Phosphingruppen in entsprechende halogen- oder tosylat-substituierte Verbindungen mittels Natriumdiarylphosphin zu entnehmen, so daß sich zwecks Herstellung von optisch aktiven Renorphos vielleicht eine Übertragung dieser Reaktion auf ein entsprechend substituiertes Bicycloalkan angeboten hätte; dies setzt aber die Verfügbarkeit eben dieser Bicycloalkane voraus. Es ist aber weder ersichtlich noch behauptet worden, daß solche Verbindungen aufgrund allgemeinen chemischen Fachwissens ohne weiteres hergestellt werden können.

4. Die Prüfungsabteilung glaubt ferner, die Verfügbarkeit des in (1) genannten, nach den dortigen Angaben gleichwohl nicht

.../...

erhältlichen Renorphos durch Heranziehen von (6) darlegen zu können. Ob dies überhaupt zulässig ist, braucht hier nicht entschieden zu werden; denn obwohl das Norphos O in nacharbeitbarer Weise angegeben ist (vgl. S. 2212 Formel B und S. 2214 Abs. 6), fehlt eine Anweisung, wie hieraus die optisch aktiven Enantiomeren herzustellen sind. Die Prüfungsabteilung konnte somit nicht davon ausgehen, daß dies mit allgemeinem chemischen Fachwissen möglich ist. Daher konnte jedenfalls hier eine Verschiebung der Beweislast von der Prüfungsabteilung auf die Anmelderin nicht eintreten (vgl. S. 4 Ziffer 2, Satz 2 des angefochtenen Beschlusses).

5. Aus den dargelegten Gründen durfte ein Vergleich der beanspruchten Stoffe mit einem Enantiomeren von Renorphos nicht verlangt werden.
6. Es ist daher zu prüfen, ob die - unstreitig neuen -Diphosphine nach den Ansprüchen 5 und 6, vormals 8 und 9, angesichts des nächstliegenden Standes der Technik mit (1) als Ausgangspunkt auf erfinderischer Tätigkeit beruhen. Dort wurden bereits Komplexe von Übergangsmetallen mit Liganden beschrieben, deren beide Donoratome durch eine Kohlenwasserstoffkette verbunden sind, die mindestens ein asymmetrisches C-Atom aufweist (Ansprüche 3 bis 6). Solche Komplexe eignen sich als Katalysatoren für asymmetrische Synthesen, besonders für die Hydrierung von C-C-Doppelbindungen (vgl. S. 4, Z. 3-5 von unten, S. 9 Z. 1-6 von unten, Beispiele 6-15 und Ansprüche 7 und 8).

Von den hierzu eingesetzten und nacharbeitbar beschriebenen Diphosphin-Liganden kommen die aus den Beispielen 2 und 4 den beiden anmeldungsgemäß beanspruchten bicyclischen Diphosphinen strukturell am nächsten. Dabei handelt es sich um

.../...

das L- und D-Enantiomere des 2.2-Dimethyl-4.5-bis(diphenylphosphino)-1.3-dioxacyclopentan, nachfolgend als "Diop" bezeichnet.

Die Anmelderin hat bereits am 14.11.1981 einen Versuchsbericht vorgelegt, in dem die asymmetrische Hydrierung von 4 verschiedenen äthylenisch ungesättigten Carbonsäuren unter Verwendung von Rhodium-Komplekkatalysatoren auf der Basis von (+)-Norphos (erfindungsgemäß) einerseits und (+)-Diop (bekannt) andererseits gegenübergestellt ist. Die Versuchsergebnisse zeigen beim Einsatz der erfindungsgemäßen Phosphin-Liganden eine Erhöhung der optischen Ausbeute, präziser des Enantiomerenüberschusses zwischen 13 und 22 %.

7. Ausweislich dieses Versuchsberichts ist die technische Aufgabe, die den Phosphinen nach den geltenden Ansprüchen 5 und 6 zugrunde liegt, darin zu sehen, Einbaukomponenten für Metallkomplekkatalysatoren vorzuschlagen, die eine Verbesserung der optischen Ausbeute bei der Hydrierung ermöglichen.

Zur Lösung hierfür werden die beiden bicyclischen Diphosphine D- und L-Norphos bereitgestellt.

8. Aus der Sicht der aufgabengemäß anvisierten Verbesserung ging von (I) keine Anregung aus, D- oder L-Norphos als Ligand für einen Übergangsmetall-Komplekkatalysator zu verwenden, zumal die auf S. 3 und 4 genannten offenkettigen, cyclischen, heterocyclischen und bicyclischen Diphosphine gleichwertig nebeneinander gestellt sind. Daß es theoretisch oder empirisch fundierte Zusammenhänge zwischen der Struktur solcher Diphosphine und ihrem chiralen Effekt bei der Hydrierung gibt, die eine Prognose für die hier zu betrachtende Zielrichtung gestatten, ist weder vorgetragen worden noch der Kammer bekannt.

.../...

Auch wenn man berücksichtigt, daß angesichts fehlender Erkenntnis über solche Struktur-Effekt-Zusammenhänge der Fachmann darauf angewiesen war, einfach aufs Geratewohl hin zu experimentieren, wäre er nicht auf die Enantiomeren von Norphos gestoßen; die zusätzliche Kenntnis aus (6) über die Herstellung von Verbindungen wie Norphos-O hätte ihn allenfalls zu Racematen, nicht aber zu den für asymmetrische Synthesen einzig wirksamen Enantiomeren von Norphos geführt, weil - wie bereits ausgeführt - für die Racemattrennung kein Verfahren zur Verfügung stand. Versuche in dieser Richtung waren also nicht nur nicht naheliegend, sondern unmöglich.

8. Nach alledem ergibt sich, daß die Stoffe nach den Ansprüchen 5 und 6 nicht nahelagen, sondern auf erfinderischer Tätigkeit beruhen. Gleiches gilt für das Hydrierungsverfahren nach Anspruch 7, das seine Patentfähigkeit aus der überraschenden Überlegenheit der Phosphinkomponente nach den Ansprüchen 5 und 6 der Metallkomplex-Katalysatoren gegenüber ähnlichen Phosphin-Liganden bei eben diesem Verfahren bezieht.
9. Daß die Modifikation des Phosphin-Liganden der Katalysator-komplexe einen ähnlichen chiralen Effekt bei der Hydroformylierung nach Anspruch 8 hervorruft, ist zwar nicht belegt; bei der Ähnlichkeit zwischen Hydrierung und Hydroformylierung, die durch den Einsatz von Wasserstoff (mit und ohne Kohlenmonoxid) sowie der gleichen Katalysatoren (vgl. den Oberbegriff der Ansprüche 7 und 8) ihren Ausdruck findet, erscheint dies prima facie aber glaubhaft.

.../...

FORMEL DER ENTSCHEIDUNG

Es wird wie folgt entschieden:

1. Die Entscheidung der Prüfungsabteilung des Europäischen Patentamts wird aufgehoben.
2. Die Sache wird an die Vorinstanz zurückverwiesen mit der Auflage, ein Europäisches Patent auf der Grundlage der ursprünglichen Unterlagen mit den am 14. Juli 1984 beantragten Änderungen zu erteilen.

J. R. G.

J. Cadman

1a 30.5.84